

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2012 年 1 月 19 日(19.01.2012)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/008308 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 301/12 (2006.01) C07D 303/27 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/064959
- (22) 国際出願日: 2011 年 6 月 29 日(29.06.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-159888 2010 年 7 月 14 日(14.07.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 昭和電工株式会社(SHOWA DENKO K.K.) [JP/JP]; 〒1058518 東京都港区芝大門一丁目 1 3 番 9 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 新井 良和 (ARAI, Yoshikazu) [JP/JP]; 〒1058518 東京都港区芝大門一丁目 1 3 番 9 号 昭和電工株式会社内 Tokyo (JP). 内田 博(UCHIDA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒1058518 東京都港区芝大門一丁目 1 3 番 9 号 昭和電工株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 青木 篤, 外(AOKI, Atsushi et al.); 〒1058423 東京都港区虎ノ門三丁目 5 番 1 号 虎ノ門 3 7 森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING EPOXY COMPOUND

(54) 発明の名称: エポキシ化合物の製造方法

(57) Abstract: Provided is a safe and simple method for producing an epoxy compound in which a compound having carbon-carbon double bonds is epoxidated in the presence of acetonitrile using hydrogen peroxide as an oxidizer without requiring a procedure for concentration of reaction liquid in which hydrogen peroxide remains. The method for producing an epoxy compound in which a compound having carbon-carbon double bonds is epoxidated in the presence of acetonitrile using hydrogen peroxide as an oxidizer comprises the following steps: a first step for adding water and an organic solvent, which is not compatible with water and does not dissolve an acetamide by-product of epoxidation, to the reaction solution once epoxidation is completed and thereby dissolving the acetamide in the water; a second step for separating an organic layer and an aqueous layer; and a third step for reducing and then rinsing and concentrating the organic layer to obtain an epoxy compound.

(57) 要約: アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素-炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化するエポキシ化合物の製造方法において、過酸化水素を残存させた反応液の濃縮操作が不要であり、安全、かつ、簡便な方法の提供。 アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素-炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化するエポキシ化合物の製造方法であって、以下の工程: 該エポキシ化反応終了後に、反応液に、水と、水に対する相溶性がなく該エポキシ化反応の副生成物アセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加して、アセトアミドを水に溶解させる第一の工程、有機層と水層とを分離する第二の工程、及び有機層を還元処理した後、水洗浄、濃縮してエポキシ化合物を得る第三の工程、を含む、エポキシ化合物の製造方法。

WO 2012/008308 A1

明 細 書

発明の名称：エポキシ化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、エポキシ化合物の製造方法に関する。さらに詳しくは、本発明は、アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素－炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化する際に副生（生成）するアセトアミドの後処理工程を含むエポキシ化合物の製造方法に関する。

背景技術

[0002] エポキシ化合物は、1，2－エポキシドのオキシラン環の開環を利用して種々の用途に利用されている。特に、ビスフェノールA型エポキシ樹脂やノボラック型エポキシ樹脂は、半導体封止用材料として量産性、コスト面から、更には耐熱性、耐水性等に優れることから多用されている。

[0003] 従来知られているエポキシ化合物は、主に、フェノール性水酸基を有する化合物とエピハロヒドリンとを反応させることにより製造されているが、このようにして製造されたエポキシ化合物中には有機ハロゲンが含まれる。そのため、近年の高集積半導体用の封止材料としては信頼性の観点から適用が困難になっている。かかる背景から、原料としてエピハロヒドリンを使用しないハロゲンフリーのエポキシ化合物の製造方法の開発が盛んに行われており、その一つとしてオレフィンの炭素－炭素二重結合を酸化剤で酸化する方法が知られている。

[0004] オレフィンを酸化してエポキシ化合物を得る方法としては、例えば、酸化剤として重金属化合物や、硝酸、m－クロロ過安息香酸等を用いて行う方法の他、工業的には過酢酸や過蟻酸等の酸化剤を用いる方法が一般的である。

[0005] しかしながら、硝酸や過酢酸などを用いた反応は危険を伴う為、実際の製造を行う際には特殊な設備が必要となる。また、これらの酸化剤は酸化力が強いうえに、危険性も高く、従来から爆発等の事故例が知られている。

[0006] 一方、過酸化水素は、安価で腐食性がなく、反応後の副生成物は皆無であ

るか又は水であるために、環境負荷が小さく、工業的に利用するには優れた酸化剤である。過酸化水素をエポキシ化剤としてオレフィン類からエポキシ化合物を製造する方法としては、従来、塩化第4級アンモニウム、リン酸類、タングステン金属塩の存在下、過酸化水素水溶液を用いてエポキシ化する方法（以下、特許文献1、2参照）、有機溶媒中、第4級アンモニウム塩のような相間移動触媒とタングステン酸類と α -アミノメチルホスホン酸を触媒として過酸化水素水溶液を用いてエポキシ化する方法（以下、特許文献3参照）、トルエン溶媒中、タングステン化合物と過酸化水素水溶液により調製したタングステン酸化物、第4級アンモニウム硫酸水素塩およびリン酸類の存在下オレフィン類と過酸化水素とを反応させる方法（以下、特許文献4参照）、タングステン化合物、第4級アンモニウム塩、リン酸類及び／又はホウ酸類、及び硫酸水素塩を含んでなる多成分系酸化触媒を用いてエポキシ化する方法（以下、特許文献5参照）、ヘテロポリ酸のセチルピリジニウム塩のような相間移動能とエポキシ化能を両方有する触媒を用いてクロロホルム溶媒中でエポキシ化する方法（以下、非特許文献1参照）が知られている。

[0007] また、過酸化水素を用いたエポキシ化反応として、古くから、アセトニトリルを用いた方法（以下、非特許文献2参照）が知られている。この方法によるエポキシ化は、従来の方法に比べ、穏やかな反応であり、かつ塩基性条件化で反応させるため、生成するエポキシ基の分解も少ない。しかしながら、副生成物として白色固体のアセトアミドが生成し、このアセトアミドを目的生成物（エポキシ化合物）から分離除去することが難しい。なぜなら、例えば、アセトアミドと目的生成物は両者とも有機物であるため、溶媒の選定を間違えると洗浄で除去することができず、常温で固体であるため蒸留で精製することが困難であり、カラム精製の場合にはスケールアップが難しいからである。また、非特許文献2に開示されている方法は、アルコールー水系の反応溶媒を使用するため、目的生成物であるエポキシ化合物を有機溶媒に抽出するための前処理として溶媒置換を行う際、過酸化水素が残存したまま

反応液を濃縮しなければならず、過酸化水素由来の有機過酸化物、例えば、メタノールを溶媒として使用する場合には、メチルパーオキサイドを濃縮する危険性があり、スケールアップに際し非常に危険を伴う方法である。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開2004-115455号公報

特許文献2：特開2003-192679号公報

特許文献3：特開平8-27136号公報

特許文献4：特開2004-59573号公報

特許文献5：特開2005-169363号公報

非特許文献

[0009] 非特許文献1：Chem. Commun., 263-264 (1999)

非特許文献2：Organic Synthesis, 第60巻63-66 (1981)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 本発明が解決しようとする課題は、アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素-炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化するエポキシ化合物の製造方法において、目的生成物であるエポキシ化合物と副生成物であるアセトアミドを分離する後処理工程を含め、該後処理工程において過酸化水素を残存させた反応液の濃縮操作を不要にし、安全かつ簡便なエポキシ化合物の製造方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0011] 本発明者らは、上記の課題を解決すべく鋭意検討し、実験を重ねた結果、以下の後処理方法を含めることで、アセトアミドを目的生成物から分離させ、過酸化水素を残存したままの濃縮操作を回避することかできることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0012] すなわち、本発明は、以下のとおりのものである。

[1] アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素－炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化するエポキシ化合物の製造方法であって、以下の工程：

該エポキシ化反応終了後に、反応液に、水と、水に対する相溶性がなく該エポキシ化反応の副生成物アセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加して、副生成物アセトアミドを水に溶解させる第一の工程、

有機層と水層とを分離する第二の工程、及び

有機層を還元処理した後、水洗浄、濃縮してエポキシ化合物を得る第三の工程、

を含む、エポキシ化合物の製造方法。

[0013] [2] 前記第一の工程において、反応液に、水と、水に対する相溶性がなく、該エポキシ化反応の副生成物アセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加した後、該反応液を 30～40℃に加温する工程をさらに含む、前記 [1] に記載のエポキシ化合物の製造方法。

[0014] [3] 前記第一の工程において、添加する有機溶媒がトルエンである、前記 [1] 又は [2] に記載のエポキシ化合物の製造方法。

[0015] [4] 前記炭素－炭素二重結合を有する化合物が、アリルエーテル化合物である、前記 [1] ～ [3] のいずれかに記載のエポキシ化合物の製造方法。

[0016] [5] 前記炭素－炭素二重結合を有する化合物が、アリルエーテル基を二個以上有するアリルエーテル化合物である、前記 [4] に記載のエポキシ化合物の製造方法。

[0017] [6] 前記第三の工程における還元処理を、亜硫酸ナトリウム水溶液、チオ硫酸ナトリウム水溶液、及び重亜硫酸ナトリウム水溶液からなる群より選択されるいずれかで行う、前記 [1] ～ [5] のいずれかに記載のエポキシ化合物の製造方法。

発明の効果

[0018] 本発明のエポキシ化合物の製造方法では、アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素－炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化した後、この反応液に、水と、水に対する相溶性がなく、該エポキシ化反応による副生成物であるアセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加することにより、アセトアミドを水層に溶解させ、かつ、該水層と目的生成物であるエポキシ化合物を含む有機層とを分離することができる。したがって、水層を分離した後、有機層のみを還元処理し、濃縮することで、目的とするエポキシ化合物を得ることができる。水との分離性の悪いアルコール及び過酸化水素を含む溶媒を予め濃縮して取り除いてから還元処理する従来技術の方法に比べ、過酸化物の濃縮の危険性を減らすことできるため、本発明に係る方法は、スケールアップ時の製造において有用である。

発明を実施するための形態

[0019] 以下、本発明のエポキシ化合物の製造方法について詳細に説明する。

[0020] 本発明のエポキシ化合物の製造方法は、アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素－炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化するエポキシ化合物の製造方法において、該エポキシ化反応終了後に、反応液に、水と、水に対する相溶性がなく該エポキシ化反応による副生成物であるアセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加して、アセトアミドを水に凡そ全て溶解させる第一の工程と、有機層と水層とを分離する第二の工程と、有機層を還元処理した後、水洗浄、濃縮してエポキシ化合物を得る第三の工程と、を含むことを特徴とする。すなわち、本発明のエポキシ化合物の製造方法は、エポキシ化反応後の後処理方法に特徴を有する。ここで、「水に対する相溶性がなく該エポキシ化反応による副生成物であるアセトアミドを溶解しない有機溶媒」とは、副生成物であるアセトアミドの溶解性が水に比べて著しく低く、水と相分離するいわゆる非水溶性有機溶媒を意図する。

[0021] 本発明では、酸化剤として過酸化水素を用いるが、過酸化水素源としては過酸化水素水溶液が好適に用いられる。過酸化水素水溶液の濃度には特に制限はないが、一般的には1～80質量%、好ましくは10～60質量%の範

囲から選ばれる。工業的な生産性の観点、及び分離の際のエネルギーコストの点からは過酸化水素は高濃度のほうが好ましいが、一方で過度に高濃度の、及び／又は過剰量の過酸化水素を用いないほうが経済性、安全性などの観点で好ましい。

[0022] 過酸化水素水溶液の使用量には特に制限はない。反応系内の過酸化水素濃度は反応の進行に伴い減少する。この減少に対し追添補充することにより反応系内の過酸化水素濃度を1～30質量%、より好ましくは2～10質量%の範囲内に保持することが好ましい。1質量%より少ないと生産性が悪くなり、一方、30質量%より多いとアルコールと水の混合組成中での爆発性が高まり危険となる場合がある。なお、反応初期に反応系内に多量の過酸化水素を仕込むと反応が急激に進行し危険な場合があるため、後述するように過酸化水素は反応系内にゆっくり添加することが好ましい。

[0023] 本発明に係るエポキシ化合物の製造方法に用いるアセトニトリルの反応系内の濃度は、0.6mol/L以上、2mol/L以下又は7mol/L以下の範囲内となるように、反応の進行中、制御される。反応の進行に伴い反応系内のアセトニトリルの濃度は低下する。反応系内の濃度が0.6mol/L未満となると収率が低下し、一方、2mol/L又は7mol/Lを超えると過酸化水素のエポキシ化選択率が低下する傾向があり、またコスト高となるため好ましくない。そのため、反応を開始する際の初期濃度を上記濃度範囲に設定し、反応の進行中濃度をモニタリングし、濃度が上記下限値を下回る前に上限値を超えない範囲で追添することにより濃度を制御することが好ましい。該濃度は1～2mol/Lの範囲内であることが好ましい。また、前記反応に用いるアセトニトリルの総使用量は前記過酸化水素の総使用量に対して0.6～2倍（モル比）とすることが好ましく、0.6～1.2倍とすることがより好ましい。

[0024] アセトニトリルの反応開始時の仕込み量は、炭素－炭素二重結合を有する化合物の二重結合数を基準として、1.5～5モル当量の範囲とすることが好ましく、2～4モル当量がより好ましい。1.5モル当量より少ないと収

率が低下し、一方、5モル当量より多いと、過酸化水素のエポキシ化選択率が低下する傾向があり、またコスト高となるため好ましくない。なお、アセトニトリルの反応開始時の仕込み量は、上記反応進行中の反応系内の濃度範囲である0.6mol/L以上、2mol/L以下又は7mol/L以下を満たすようにする。なお、本発明で使用するアセトニトリルの由来は特に制限はなく、市販品のほか、例えば、アクリロニトリルのソハイオ法による製造時に副生するアセトニトリル等を使用してもよい。

[0025] 本発明に係るエポキシ化合物の製造方法において、反応液のpHを9～11とすることが好ましく、pHは、より好ましくは9.5～11、さらに好ましくは10～11の範囲である。pHが9より低いと反応速度が低下するため、生産性が悪くなり、一方、11より高い場合、反応が急激に進行し危険であり収率も低下するため好ましくない。炭素－炭素二重結合を有する化合物として炭素－炭素二重結合を二つ有する化合物を使用する場合、反応系のpHによりジエポキシドの収率と選択性が影響されるが、pHが10～11の範囲内であるとジエポキシドの収率と選択性がともに高くなるため好ましい。

[0026] 反応系内のpH調整に用いられる塩基性塩化合物としては、例えば、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム等の無機塩基塩やカリウムメトキシド、カリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、水酸化テトラメチルアンモニウム等の有機塩基塩が挙げられる。水酸化カリウムや水酸化ナトリウムは水やアルコールへの溶解性が高く、また塩基性が強くこれらを用いるとエポキシ化反応性も良いため好ましい。炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドは、pH調整が容易である点で好ましい。

[0027] 前記した塩基性塩化合物は、水溶液又はアルコール溶液として用いることができる。アルコール溶液の溶媒として用いられるアルコールには、メタノ

ール、エタノール、プロパノール、ブタノール等が挙げられ、後述の反応溶媒と同一のものを使用することが好ましい。塩基性塩化合物の溶液は、反応液のpHが過酸化水素水溶液の添加に伴い9を下回らないように追加することが好ましく、このとき反応液の温度が20～100℃の範囲、より好ましくは25～60℃の範囲を保持するように追加することが好ましい。

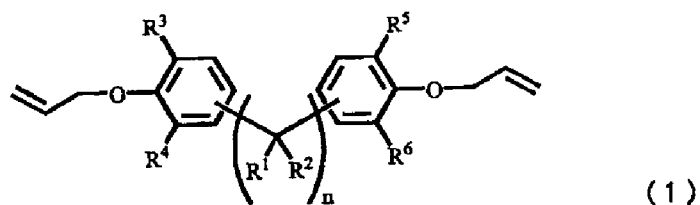
[0028] 本発明に係るエポキシ化合物の製造方法において、反応温度は、通常、20～100℃の範囲、好ましくは25～60℃の範囲で行われる。また、反応時間は、反応温度により左右され、一概に定めることはできないが、通常は4～48時間の範囲、好ましくは4.5時間以上、28時間以下又は32時間以下の範囲で行われる。

[0029] 本発明に係るエポキシ化合物の製造方法によりエポキシ化される基質としては、炭素-炭素二重結合を持った有機化合物であれば特に制限はないが、アリルエーテル化合物が好ましい。アリルエーテル化合物とは、アリルエーテル基（アリルオキシ基ともいう）を有する化合物を意味する。化合物中に含まれる炭素-炭素二重結合数は1つであってもよいし、2つ以上であってもよい。炭素-炭素二重結合数が1つの化合物としては、フェニルアリルエーテル、クレゾールモノアリルエーテル、シクロヘキセン、シクロオクテン等が例示できる。また、炭素-炭素二重結合数が2つ以上の化合物としては、3,4-シクロヘキセニルメチル-3',4'-シクロヘキセンカルボキシレート、ノボラック型フェノール系樹脂のアリルエーテル化合物、p-ジアリルアミノフェノールアリルエーテル、トリメチロールプロパンジアリルエーテル、トリメチロールプロパントリアリルエーテル、ペンタエリスリトールジアリルエーテル、ペンタエリスリトールトリアリルエーテル、ペンタエリスリトールテトラアリルエーテル、トリシクロデカンジメタノールジアリルエーテル等が例示できる。

[0030] 前記したように、反応液のpHを9～11の範囲内に制御することにより、特に複数の炭素-炭素二重結合を有する化合物を使用する場合、対応するポリエポキシドを高い収率と選択性で得ることができる。芳香環を有し、か

つ、アリルエーテル基を二個以上有する芳香族ポリアリルエーテルとしては、以下の一般式：

[化1]



{式中、 R^1 、及び R^2 は、各々独立して、水素原子、炭素数1～6のアルキル基、炭素数2～6のアルケニル基、炭素数3～10のシクロアルキル基、又は炭素数6～10のアリール基であり、あるいは、 R^1 と R^2 は一緒になって炭素数2～6のアルキリデン基又は炭素数3～12のシクロアルキリデン基を形成してもよい。 R^3 、 R^4 、 R^5 、及び R^6 は、各々独立して、水素原子、炭素数1～10のアルキル基、炭素数2～10のアルケニル基、炭素数3～10のシクロアルキル基又は炭素数6～10のアリール基であり、そして、 n は0又は1の整数を表す。}で表される化合物が好ましい。ここで n が0の場合は、2つのベンゼン環が直接結合している（ビフェニル骨格を形成している）ことを示す。

[0031] このような有機化合物としては、具体的には、ビスフェノールA型ジアリルエーテル、例えば、ビスフェノールーAジアリルエーテル、2, 6, 2', 6'-テトラメチルビスフェノールーAジアリルエーテル、2, 2'-ジアリルビスフェノールーAジアリルエーテル、2, 2'-ジ-*t*-ブチルビスフェノールーAジアリルエーテルなど、ビスフェノールF型ジアリルエーテル、例えばビスフェノールーFジアリルエーテルなど、2, 6, 2', 6'-テトラメチルビスフェノールジアリルエーテル、2, 2'-ジイソプロピルビスフェノールジアリルエーテル、4, 4'-エチリデンビスフェノールジアリルエーテル、4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノールジアリルエー

テル、4, 4' - (1- α -メチルベンジリデン) ビスフェノールジアリルエーテル、4, 4' - (3, 3, 5-トリメチルシクロヘキシリデン) ビスフェノールジアリルエーテル、4, 4' - (1-メチルーベンジリデン) ビスフェノールジアリルエーテル、2, 2' -ジメチルビフェニルジアリルエーテル、テトラメチルビフェニルジアリルエーテルなどが挙げられる。

[0032] アリルエーテル基を二個有する脂肪族ポリアリルエーテルとしては、具体的には、1, 5-ペンタンジオールジアリルエーテル、1, 6-ヘキサジオールジアリルエーテル、1, 9-ノナンジオールジアリルエーテル、1, 10-デカンジオールジアリルエーテル、ネオペンチルグリコールジアリルエーテルなどが挙げられる。

[0033] アリルエーテル基を二個有する脂環式ポリアリルエーテルとしては、具体的には、1, 4-シクロヘキサジメタノールジアリルエーテル、トリシクロ[5. 2. 1. 0^{2, 6}]デカンジメタノールジアリルエーテルなどが挙げられる。

[0034] 本発明に係るエポキシ化合物の製造方法によりエポキシ化される基質としては、特に脂肪族ジアリルエーテル、脂環式ジアリルエーテルが好ましい。これらのジアリルエーテルは、他の過酸化水素によるエポキシ化（例えば、タングステンなどの還移金属触媒を用いた方法など）に比べ、本発明の方法を用いることにより生成するエポキシ基の分解が極めて少ないため、目的とするグリシジルエーテルを収率よく得ることができる。これに対して、芳香族ジアリルエーテルを基質として用いる場合には本発明の方法および還移金属触媒を用いた方法のいずれにおいても生成するエポキシ基の分解は少ない。

[0035] これらの反応基質は、有機溶媒を用いずに反応系に添加することもできるが、反応基質としての芳香環を有するアリルエーテルの粘度があまりに高いと基質への過酸化水素の移動速度が遅くなり反応速度にも影響を与えるので、溶媒に溶解することにより粘度を低減することが好ましい。このような溶媒としては、好ましくはメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール

ルなどのアルコールが挙げられる。

[0036] 本発明に係るエポキシ化合物の製造方法においては、前述の例示した炭素－炭素二重結合を有する化合物を基質として用いる場合は通常、炭素－炭素二重結合を有する化合物の濃度は 0.2 mol/L 以上、 1.0 mol/L 以下又は 2 mol/L 以下の範囲、好ましくは $0.3\sim 0.7\text{ mol/L}$ の範囲になるように調整する。反応系内の基質濃度が 0.2 mol/L 未満となると生産性が低下し、一方、 1.0 mol/L 又は 2 mol/L を超えると収率が低下するため好ましくない。なお、基質として例えばアリルエーテル基を3つ以上有する化合物を使用する場合化合物の分子量が大きくなるので、その場合は基質濃度を上記下限値以下とすることもできる。

[0037] また、エポキシ化を行う方法としては工業的に安定に生産を行うことを考えると、アセトニトリルと基質を最初に反応器に仕込み、反応温度を極力一定に保ちつつ、過酸化水素水溶液については反応中に消費されていることを確認しながら、徐々に加えることが好ましい。このような方法を採用すれば、反応器内で過酸化水素が異常分解して酸素ガスが発生したとしても、過酸化水素の蓄積量が少なく圧力上昇を最小限に留めることができる。過酸化水素は高アルカリ雰囲気下で分解が活発に起こるため、反応初期の段階ではpHを9～10程度とし、過酸化水素の添加とともに必要に応じて徐々に反応液のpHを10～11程度に制御することが好ましい。

[0038] 上記エポキシ化反応終了後、本発明の特徴である後処理工程を実施する。後処理工程は、本反応が終了した後の反応液に、水と、水に対する相溶性がなく該エポキシ化反応による副生成物であるアセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加して、副生成物アセトアミドを水に凡そ全て溶解させる第一の工程と、有機層と水層とを分離する第二の工程と、有機層を還元処理した後、水洗浄、濃縮してエポキシ化合物を得る第三の工程と、を含む。

[0039] 第一の工程で添加する水は、エポキシ化反応により生成した副生成物であるアセトアミドを溶解するために添加される。また、水に対する相溶性がなく、アセトアミドを溶解しない有機溶媒は、目的生成物であるエポキシ化合

物を溶解させるために添加される。有機溶媒としては、トルエン、ベンゼン、キシレンなどの芳香族系有機溶媒を用いることが好ましく、とりわけ、トルエンは、アセトアミドを溶解せず、かつ目的とするエポキシ化合物を抽出する能力が高いためより好ましい。但し、有機溶媒は上記芳香族系有機溶媒に限定されるものではない。

[0040] 上記水と、水に対する相溶性がなく、アセトアミドを溶解しない有機溶媒とを本反応終了後の反応液に加える際、水と有機溶媒の比率は特に限定されないが、水／有機溶媒（質量比）＝0.5～2であることが好ましく、より好ましくは0.8～1.3、さらに好ましくは0.9～1.1であり、最も好ましくは1である。水：有機溶媒の比率が0.5未満である場合は、綺麗に2層に分離できなくなったり、時間がかかったりする可能性がある。また、2を超える場合は、トルエンを必要以上に用いることになるため、経済的に好ましくない。

[0041] また、水と有機溶媒の加える量は、上記比率である場合一例として1 Lスケール（全ての原料の総量が約600 gの場合）の際、水＋有機溶媒＝100～600 g加えることが好ましく、より好ましくは、水＋有機溶媒＝200～400 gである。100 g以下である場合は、アセトアミドを十分に溶解させることができなくなり、分離が困難になる可能性が考えられ、一方、600 g以上である場合は、経済的に不利である。

[0042] 第一の工程において、短時間でアセトアミドを水層に溶解させ、また水と有機溶媒の量を少なくするために、加温してもよい。温度としては、30～50℃が好ましく、より好ましくは、30℃～40℃である。30℃未満である場合、十分にアセトアミドを溶解することができない可能性があり、一方、50℃を超える場合、目的物であるエポキシ化合物の分解など、予期せぬ副反応などが起こる可能性がある。

[0043] 続いて第二の工程において、水層と有機（溶媒）層とを分離する。分離は通常の実験室での処理にて行うことができる。反応液中に存在するアセトアミドと、未反応のアセトニトリル、過酸化水素の大部分は水層に移動し

、目的物であるエポキシ化合物は有機（溶媒）層に移動する。そして、分離された有機層は第三の工程として有機層に少量含有する過酸化水素を除去するための還元処理を行った後、水洗浄を行い、濃縮することで目的物であるエポキシ化合物を得ることができる。還元処理は、亜硫酸ナトリウム水溶液、チオ硫酸ナトリウム水溶液又は重亜硫酸ナトリウム水溶液のいずれかで行うことができる。

実施例

[0044] 以下、本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[実施例 1]

温度計及び冷却管を取り付けた 1 L の 4 口フラスコに 1, 4-シクロヘキサジメタノールジアリルエーテル 150.0 g (0.67 mol)、アセトニトリル 109.8 g (2.67 mol)、炭酸カリウム 27.7 g (0.2 mol)、及びエタノール 200 g を加え、室温で攪拌した。その後、45%過酸化水素水溶液 101.1 g (1.34 mol) を滴下ロートで、約 3 時間かけて滴下し、反応熱を利用し、35~25℃を保つように水浴を利用して温度を調節した。滴下後、約 2 時間、35~25℃を保ちながら攪拌を続け、再び 45%過酸化水素水溶液 75.8 g (1.00 mol) を滴下ロートで、約 2 時間かけて滴下し、35~25℃を保ちながら反応させた。その後、約 24 時間反応させ、攪拌を終了させた。この時、反応液の過酸化水素濃度は、0.5%であった。その後、水 200 g 及びトルエン 200 g を反応液に加え、40℃で加熱し、攪拌した。析出した全てのアセトアミドが溶解したことを確認した後、容器から分液ロートに移し、水層を取り除いた。この時の水層の過酸化水素濃度は 1.5%であり、水層の方にほとんどの過酸化水素が溶解していた。その後、有機層を 5%亜硫酸ナトリウム水溶液 100 g で 3 回洗浄し、次いで水 100 g で 2 回洗浄し、洗浄後の廃水の過酸化水素濃度が検出限界以下であることをヨウ素滴定法により確認し、有機層からの過酸化水素の溶出がないことを確認した。その後、エバポレー

ター、真空ポンプにより留去し、目的とするエポキシ化合物を得た。

[0045] [比較例 1]

実施例 1 と同様の反応条件で反応させた後（過酸化水素濃度 0.5 %）、1 L ー口ナスフラスコに移し、エバポレーターを用いて 60 mmHg、35 ~ 40 °C で濃縮を行い、水との相溶性のあるエタノール及び未反応のアセトニトリルを留去した。その後、トルエン 150 g を加え、抽出操作を行ったが、アセトアミドが水層に溶け残っており、分離が非常に難しかった。その後、有機層のみを 5 % 亜硫酸ナトリウム水溶液 100 g で 3 回洗浄し、次いで水 100 g で 2 回洗浄し、洗浄後の廃水の過酸化水素濃度が検出限界以下であることをヨウ素滴定法により確認し、有機層からの過酸化水素の溶出がないことを確認した。その後、エバポレーター、真空ポンプにより留去し、目的とするエポキシ化合物を得た。実施例 1 に比べ、過酸化水素が残留したまま濃縮操作を行うため、有機過酸化物を濃縮する危険があり、非常に危険であった。また、分離性及び操作性も実施例 1 の方が優れていた。

[0046] [比較例 2]

実施例 1 と同様の反応条件で反応させた後（過酸化水素濃度 0.5 %）、水浴で冷却しながら 5 % 亜硫酸ナトリウム水溶液を 200 g とトルエン 200 g を加え、攪拌した。この時、白色固体が大量に析出してしまい、有機層と水層を綺麗に分離することができなかった。実施例 1 に比べると、濃縮前に還元処理することはできたが、副生成物のアセトアミドの分離に難があり、スケールアップなどを考えると現実的ではなかった。

請求の範囲

- [請求項1] アセトニトリルの存在下、過酸化水素を酸化剤として用いて、炭素－炭素二重結合を有する化合物をエポキシ化するエポキシ化合物の製造方法であって、以下の工程：
- 該エポキシ化反応終了後に、反応液に、水と、水に対する相溶性がなく該エポキシ化反応の副生成物アセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加して、副生成物アセトアミドを水に溶解させる第一の工程、
- 有機層と水層とを分離する第二の工程、及び
- 有機層を還元処理した後、水洗浄、濃縮してエポキシ化合物を得る第三の工程、
- を含む、エポキシ化合物の製造方法。
- [請求項2] 前記第一の工程において、反応液に、水と、水に対する相溶性がなく、該エポキシ化反応の副生成物アセトアミドを溶解しない有機溶媒とを添加した後、該反応液を30～40℃に加温する工程をさらに含む、請求項1に記載のエポキシ化合物の製造方法。
- [請求項3] 前記第一の工程において、添加する有機溶媒がトルエンである、請求項1又は2に記載のエポキシ化合物の製造方法。
- [請求項4] 前記炭素－炭素二重結合を有する化合物が、アリルエーテル化合物である、請求項1～3のいずれか1項に記載のエポキシ化合物の製造方法。
- [請求項5] 前記炭素－炭素二重結合を有する化合物が、アリルエーテル基を二個以上有するアリルエーテル化合物である、請求項4に記載のエポキシ化合物の製造方法。
- [請求項6] 前記第三の工程における還元処理を、亜硫酸ナトリウム水溶液、チオ硫酸ナトリウム水溶液、及び重亜硫酸ナトリウム水溶液からなる群より選択されるいずれかで行う、請求項1～5のいずれか1項に記載のエポキシ化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/064959

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D301/12(2006.01)i, C07D303/27(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D301/12, C07D303/27

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

Science Direct, CAlplus (STN), CASREACT (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2002-265493 A (The Kitasato Institute), 18 September 2002 (18.09.2002), examples 1 to 2, 4 to 6 (Family: none)	1, 6 1-6
Y	PAYNE, G.B. et al, Reactions of Hydrogen Peroxide. VII. Alkali-Catalyzed Epoxidation and Oxidation Using a Nitrile as Co-reactant, J. Org. Chem., 1961, Vol.26, No.3, p.659-663, paragraph of experiment	1-6
Y	ARIAS, L.A. et al, Epoxidation of Alkenes with Trichloroacetonitrile/Hydrogen Peroxide in a Neutral Biphasic Solvent System, J. Org. Chem., 1983, Vol.48, No.6, p.888-890, paragraph of experiment	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
06 September, 2011 (06.09.11)

Date of mailing of the international search report
20 September, 2011 (20.09.11)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/064959

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2006-160609 A (Nagase & Co., Ltd.), 22 June 2006 (22.06.2006), preparation example 1 (Family: none)	1-6
A	JP 62-048682 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 03 March 1987 (03.03.1987), entire text (Family: none)	1-6
A	JP 08-081402 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 26 March 1996 (26.03.1996), entire text & EP 700887 A3 & JP 08-092143 A & JP 08-109148 A & US 5608088 A & KR 362073 B	1-6
A	MCISAAC, J.E. et al, The Mechanism of the Base-Catalyzed Conversion of Nitriles to Amides by Hydrogen Peroxide, J. Org. Chem., 1971, Vol.36, No.20, p.3048-3050	1-6
A	BACH, R.D. et al, Epoxidation of Olefins by Hydrogen Peroxide-Acetonitrile: cis-Cyclooctene Oxide, Organic Syntheses, 1981, Vol.60, p.63-65	1-6

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））
Int.Cl. C07D301/12 (2006.01)i, C07D303/27 (2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C07D301/12, C07D303/27

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 1 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 1 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 1 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Science Direct, CAplus (STN), CASREACT (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 2002-265493 A（社団法人北里研究所）2002.09.18, 実施例1～2, 4～6等 （ファミリーなし）	1, 6 1-6
Y	PAYNE, G.B. et al, Reactions of Hydrogen Peroxide. VII. Alkali-Catalyzed Epoxidation and Oxidation Using a Nitrile as Co-reactant, J. Org. Chem., 1961, Vol.26, No.3, p.659-663, 実験の項	1-6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 6 . 0 9 . 2 0 1 1

国際調査報告の発送日

2 0 . 0 9 . 2 0 1 1

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

早川 裕之

4 P

4 5 0 0

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 9 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	ARIAS, L.A. et al, Epoxidation of Alkenes with Trichloroacetonitrile/Hydrogen Peroxide in a Neutral Biphasic Solvent System, J. Org. Chem., 1983, Vol.48, No.6, p.888-890, 実験の項	1-6
Y	JP 2006-160609 A (長瀬産業株式会社) 2006.06.22, 調製例1等 (ファミリーなし)	1-6
A	JP 62-048682 A (住友化学工業株式会社) 1987.03.03, 全文 (ファミリーなし)	1-6
A	JP 08-081402 A (住友化学工業株式会社) 1996.03.26, 全文 & EP 700887 A3 & JP 08-092143 A & JP 08-109148 A & US 5608088 A & KR 362073 B	1-6
A	MCISAAC, J.E. et al, The Mechanism of the Base-Catalyzed Conversion of Nitriles to Amides by Hydrogen Peroxide, J. Org. Chem., 1971, Vol.36, No.20, p.3048-3050	1-6
A	BACH, R.D. et al, Epoxidation of Olefins by Hydrogen Peroxide-Acetonitrile: cis-Cyclooctene Oxide, Organic Syntheses, 1981, Vol.60, p.63-65	1-6